

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 84

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DELIAN Bernard

Né le 18 Mai 1908, à Bucarest (Roumanie)

**Les résultats des vaccinations par le BCG
dans les trois dernières années, en France**

Président : M. L. TANON, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, RUE CUJAS

PARIS (V°)

—
1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°.....

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DELIAN Bernard

Né le 18 Mai 1908, à Bucarest (Roumanie)

Les résultats des vaccinations par le BCG dans les trois dernières années, en France

Président : M. L. TANON, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, RUE CUJAS

PARIS (V^e)

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen G. ROUSSY

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÆPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	CUNEO.
	GREGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeur sans chaire	HOVELACQUE.
	OLIVIER.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	BENARD HENRI.
Pathologie médicale	BERNARD ETIENNE.
Pathologie chirurgicale	BROCC.
Pathologie médicale	BOULIN.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Physiologie	GAYET.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie	GIROUD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pathologie médicale	HAGUENEAU.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBE HENRI.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
Neuro-psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie expérimentale	TROKSIER.
Pathologie médicale	TURPIN.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophthalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOCOLOT.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.
Clinique obstétricale	GUENIOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Stomatologie	FREY.
Éducation physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE,

*A qui je dois tout. Par votre vie, vous
m'avez donné l'exemple de l'abné-
gation et de l'amour du travail.
Comment pourrais-je vous récom-
penser ?*

A MON PERE,

A MA SŒUR,

A MON BEAU-FRERE.

A Monsieur le Professeur TANON,

*En signe de profonde reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous fait de
présider cette thèse.*

A Monsieur GUERIN,

*Pour l'aimable accueil qu'il nous a
fait à l'Institut Pasteur.*

A Monsieur le Professeur WEILL-HALLE

A mes Maîtres de la Faculté et de l'Hôpital

Au Docteur Pierre ROUQUES,

*En signe d'amitié et de reconnaissance
pour ses conseils qui ont guidé
notre formation médicale.*

ET MEIS AMICIS.

AVANT-PROPOS

L'histoire du BCG dans les trois dernières années consacre cette passionnante découverte, une des plus belles conquêtes de la médecine française.

Calmette meurt en novembre 1933, après avoir eu la suprême satisfaction de voir s'apaiser les orages déclanchés par la naissance du BCG.

Les ennemis du BCG, entraînés par la passion, basés souvent sur un seul fait d'ailleurs incertain, ont dénoncé cette méthode vaccinatoire soit comme dangereuse, et on prévoyait des désastres, soit comme inefficace, et l'ont regardée comme un *ridiculus mus*.

Nous nous limiterons, dans cette thèse, à indiquer, à partir de 1930, les statistiques et quelques faits expérimentaux et cliniques, en France.

Nous exposerons 35-observations personnelles de la consultation de M. le Professeur Weill-Hallé.

CRITIQUES

Les craintes à l'égard du BCG ont été causées surtout par le fait que le BCG est un bacille vivant. On peut se demander :

1° Le BCG est-il réellement d'une innocuité parfaite ?

2° Si, actuellement, il est inoffensif, ne peut-il récupérer ultérieurement sa virulence primitive ?

3° Est-il vraiment efficace quel que soit le terrain sur lequel il est porté ?

4° Les nombreuses statistiques sont-elles vraiment démonstratives ? N'existe-t-il pas d'importantes causes d'erreur qui pourraient fausser complètement le résultat réel ?

En France, les critiques ont été surtout basées sur des faits cliniques.

Les critiques de Lignières, antérieures à 1930 et qui ont été maintes fois contestées, ne figureront pas dans notre thèse.

A. Blechmann et A.-E. Lévy rapportent un cas de mort par méningite tuberculeuse d'une enfant de deux ans, vaccinée par le BCG, en contact avec un tuberculeux de 16 à 19 mois :

Micheline G., née le 12 mars 1928.

A. H. : Père atteint de syphilis acquise traitée et considérée comme guérie depuis dix ans. Mère bien portante.

A. C. : Un demi-frère mort de tuberculose pulmonaire le 12 mars 1930 à 23 ans. Avant que le diagnostic de tuberculose ait été établi, a été en contact avec sa sœur Micheline pendant 3 mois (de juillet en octobre 1929). Née à terme. Forceps en G.A. sans traumatisme obstétrical. Poids de naissance : 3 kgr. 550; poids du placenta : 450 gr. Nourrie au sein. A été vaccinée par le BCG les 15, 17 et 19 mars 1928 (vaccination non renouvelée); a été vaccinée contre la variole le 25 juillet 1928, avec succès, et contre la diphtérie de septembre à novembre 1928. Bon état général.

Le 6 mai 1930, l'enfant a 2 ans et 2 mois. Elle pèse 9 kgs 100 et elle a 18 dents; elle présente de l'insomnie et paraît souffrir des dents. On prescrit de la cé-réosine et du gardénal.

Deux jours après, fièvre à 39°5, ventre souple, rien à l'auscultation. Bain à 38° et lavements à l'électrargol.

Le 10 mai : plusieurs vomissements, selles fétides. Traitement : vaccin buccal anticolibacillaire, diète de 24 heures, puis régime lacté.

Le 12 mai : l'enfant gémit sans cesse, présente des selles fétides; elle fait des petites crises convulsives.

Le 14 mai : température irrégulière, insomnie, amaigrissement, pulsations lentes; rien à l'auscultation, au-

cun signe de réaction méningée. Urines : ni sucre, ni albumine.

Le 17 mai : apparition d'une hémiplégie flasque du côté droit. Le soir, signes nets de méningite.

Le 18 mai : Ponction lombaire, liquide louche et hypertendu.

Le 19 mai : Cuti-réaction à la tuberculine négative.

Le 21 mai : mort.

Examen du liquide C.R. (D^r Grimberg)

Caractères chimiques :

Albumine : 0,40.

Globulines normales.

Hypoglycémie.

Cytodiagnostics :

40 éléments par mmc.

Polynucléose : 60 %.

Lymphocitose : 40 %.

Examen bactériologique. — Gram : pas de microbes ; Ziel : présence de bacilles acido-alcool-résistants (B. K.). — B. W. négatif.

On note l'absence d'un examen rigoureux et minutieux du liquide céphalo-rachidien. Une culture des bacilles trouvés et une inoculation au cobaye s'imposaient. Il faudrait encore être certain qu'il n'y a eu aucun contact suspect pendant la période anti-allergique de la vaccination (les premières six semaines).

Armand Béraud rapporte également un cas de méningite tuberculeuse, chez une enfant de 23 mois, vaccinée par le BCG. Enfant née à terme de parents sains.

Première née. Vaccination par la bouche dès le troisième jour. Toujours fluette.

A 22 mois, du 8 au 16 février 1930, voit le médecin pour la première fois, pour une toux avec température à 38°5. Diagnostic : bronchite légère.

Mais le 15 avril 1930 (23 mois), se montre grognon; le 17, vomissements.

Du 18 au 30 avril : évolution d'une méningite tuberculeuse typique.

Examen du liquide C.R. — Dix jours après le début de la maladie (forte hypertension).

Liquide limpide, incolore; culot de centrifugation à peine apparent.

Caractères chimiques :

Albumine : 0,98 par litre.

Glucose : 0,22 par litre.

Cytodiagnostic : numération cellulaire : 2.433 leucocytes par cc.

Formule leucocytaire :

Lymphocytose : 99 %.

Polynucléose : 1 %.

Examen bactériologique. — Aucune bactérie.

Inoculation au cobaye positive.

L'enquête sur l'hérédité n'a révélé rien de précis : notion d'une grand'mère bronchitique et d'un grand-père mort d'une affection pulmonaire. Contact permanent. L'enfant n'a pas été isolée.

Un cas de Léon Tixier :

Un homme de 35 ans, de Touraine, ayant eu un mal de Pott dorso-lombaire entre 18 et 20 ans, épouse une

femme de 20 ans, très bien portante. Leur premier enfant est vacciné au BCG ; développement normal jusqu'à l'âge de 10 mois. A ce moment, apparition progressive d'un syndrome méningé typique, diagnostiqué de méningite tuberculeuse par un professeur de pathologie médicale d'une école de médecine de province. Il trouve la ponction lombaire inutile. L'enfant succombe 94 jours après la consultation.

Ses parents ont été, après, examinés minutieusement ; les poumons sont normaux. Wasserman négatif.

L'absence de rigourosité scientifique de ce cas se passe de commentaire.

Paul Giraud relate un cas de granulie mortelle. Il s'agit d'un enfant né à terme, en bon état, d'une mère porteuse de tuberculose ganglionnaire guérie. Vaccination correcte par le BCG à la naissance ; isolement de 33 jours. Apparition au troisième mois d'une granulie rapide, évoluant vers la mort en quelques semaines. Cette observation paraît à l'auteur un échec de la vaccination buccale par le BCG et pose la question de l'utilité du BCG chez les nouveaux-nés suspects d'être préalablement infectés par l'ultravirus tuberculeux.

Mais l'infection, par l'intravirus seul, ne pouvait déclancher une granulie rapide et mortelle. D'autre part, le BCG na jamais été virulent (et l'affaire de Lübeck n'a été qu'une éclatante démonstration de l'innocuité du BCG). Cette granulie ne peut s'expliquer que par une infection massive pendant la période

ante-vaccinale, soit pendant l'isolement, et ignorée, soit après ; la période ante-vaccinale peut être beaucoup plus longue que cet isolement de 33 jours.

Dans notre statistique personnelle, nous rappelons un cas de mort par un syndrome méningé, mais sans aucune preuve rigoureuse. (*Observation 6.*)

D'autres auteurs se sont efforcés de démontrer qu'aucune statistique n'est probante.

On relève comme causes d'erreur :

1° L'absence habituelle d'autopsies, d'où erreur dans la comparaison du taux de mortalité tuberculeuse ;

2° Les conditions expérimentales chez les vaccinés et les non vaccinés ne sont pas identiques, car il y a des visites domiciliaires du médecin ou des infirmières visiteuses chez le vacciné (et non chez le non vacciné). Le vacciné serait donc mieux soigné.

Ces objections ne sont pas valables ; on a fait un nombre suffisant d'autopsies de vaccinés décédés à la suite de différentes maladies de l'enfance, et aucune n'a pu démontrer que le BCG soit virulent ou inefficace. Les centaines de mille de vaccinés n'ont pas été, dans leur majorité, soignés mieux que les non vaccinés.

« Jusqu'à ce jour, dit Justin Roux, nous avons eu de nombreuses statistiques essayant de prouver l'effet immunisant du BCG ; nous n'avons pas eu de preuves. »

Video meliora proboque sequor deteriora...

LE BCG EST INOFFENSIF

Aucun accident n'a pu être imputé sérieusement au BCG. Et même si des accidents, d'ailleurs exceptionnels, soient réels, les autres vaccinations ne donnent-elles pas des accidents plus fréquents et plus graves ?

Le BCG est inoffensif, même pour l'enfant prématuré ou déjà infecté de tuberculose, ainsi que pour toutes les espèces animales sensibles à l'infection tuberculeuse.

Les travaux récents ont confirmé l'innocuité et la fixité des caractères du BCG.

Innocuité.

Les autopsies des enfants vaccinés avec le BCG ont montré que ces enfants ont succombé à la suite de maladies quelconques étrangères à la tuberculose. Les cultures de BCG, isolées au cours de ces autopsies, se sont montrées parfaitement avirulentes (Calmette).

L'innoculation de doses massives ou répétées chez

le cobaye, témoigne de l'innocuité du BCG chez cet animal si sensible à l'infection tuberculeuse (Nélis et Picard, Calmette et Saenz) :

1° Les injections sous-cutanées répétées de un milligramme tous les 5 jours (au total 12 injections) ou de 0,01 milligramme de BCG tous les 2 jours (au total 30 à 35 injections) sont inoffensives. Les premières seules provoquent la formation d'abcès aux points de reinoculation. Pour les secondes, cette réaction d'intolérance n'a été observée qu'une fois. Chez aucun des animaux aussi reinoculés il n'a été possible d'obtenir des lésions tuberculeuses. On a pu, chez plusieurs animaux, isoler le BCG des ganglions.

2° Chez le cobaye grévde, l'inoculation sous-cutanée de doses massives de BCG, ne permet de déceler ni macroscopiquement, ni microscopiquement, la moindre altération imputable au BCG.

3° On ne peut pas déceler chez les jeunes cobayes issus des mères inoculées la présence de bacilles acido-résistants, ni la formation d'une lésion tuberculeuse quelconque.

4° Enfin, la reinoculation des cobayes sains, du pus riche en BCG ou des organes susceptibles de le renfermer, n'a déterminé aucune lésion tuberculeuse.

Nègre et Valtis ont fait les constatations suivantes :

1° Dans le BCG aussi bien que dans le bacille de Koch, il existe des éléments filtrables, mais ces éléments sont d'imparfaite innocuité, contrairement aux éléments filtrables du BK.

2° La pratique du BCG a montré qu'on pouvait,

sans aucun inconvénient, revacciner à plusieurs reprises, par voie buccale, les enfants présentant une réaction positive à la tuberculine.

Les auteurs ont également constaté expérimentalement que chez les cobayes infectés par voie intestinale ou oculaire avec des bacilles virulents, l'ingestion de 4 centigr. de BCG, un mois après l'infection virulente, n'a provoqué aucune aggravation des lésions, ni aucune modification de l'aspect de celles-ci.

Les praticiens qui ont déjà une longue pratique du BCG sont tous convaincus de son innocuité.

D^r Maurice Lemièrre, Condé-sur-Noireau (Calvados) :

Il a vacciné ses deux enfants (3 ans et 15 mois), très bien portants. A vacciné, depuis quatre ans, environ 30 enfants par an en clientèle.

« La vaccination BCG me semble tout à fait inoffensive et doit être utilisée presque systématiquement. Jamais je n'ai vu de cas de tuberculose chez des enfants vaccinés.

D^r Thibaud, médecin-directeur du Sanatorium de Tilleroyes, à Besançon :

« Excellente méthode, absolument inoffensive à répandre autour de soi en attendant qu'elle devienne obligatoire. Ma dernière fillette, née le 27 septembre 1931, a été victime d'une erreur de la garde dans l'ingestion du BCG qui a été administré trois jours de suite au lieu de tous les deux jours. On n'a constaté qu'une légère irritation intestinale qui a duré deux jours, avec un retard de dix jours dans la reprise de

la courbe du poids. Actuellement, cette enfant, qui n'a pas un an, pèse 12 kilogrammes, a dix dents et est superbe de vie et de santé. »

D^r Coignet, Châteauneuf-Val-de-Bargis (Nièvre).

« La méthode est sans danger. Aucun accident sur 200 vaccinations. »

Fixité.

On n'a jamais réussi à changer les caractères biologiques du BCG ; il est resté fixe dans toutes les conditions expérimentales.

La plupart des expériences étant faites sur des animaux normaux et sains, M. Mauriac et E. Aubertin ont voulu savoir si l'efficacité et l'innocuité de ce vaccin n'étaient pas susceptibles de se modifier chez des sujets malades. En étudiant l'influence du BCG sur certains processus pathologiques et l'action de ces mêmes processus sur l'immunité due au BCG, ces auteurs ont abouti aux conclusions suivantes :

1° Le BCG reste un microbe atténué et ne se généralise jamais chez les animaux intoxiqués par le vin, le thyroxine, le nitrate d'urane, l'huile phosphorée, ou chez les animaux dépancréatisés.

2° Le BCG n'exerce pas d'action aggravante sur la marche de ces intoxications, réserve faite pourtant pour les intoxications par le nitrate d'urane, qui semblent plus rapidement mortelles chez les animaux inoculés avec le BCG.

3° Chez les animaux qu'il immunise de façon réelle (chez les bovidés), la solidité de l'immunité n'est pas

ébranlée par l'évolution parallèle d'intoxications favorables au développement de la tuberculose.

Calmette ayant reçu d'un laboratoire étranger (Vanicek, Prague), une souche de BCG qui, d'après son détenteur, ne se serait plus comportée comme la souche BCG originelle. Nègre et Valtis ont fait une étude comparative de cette souche et d'une souche de BCG ayant subi 418 passages sur la bile, qui s'est déjà montrée inoffensive.

Les deux souches se sont comportées de façon identique au point de vue :

- des formations péritonéales transitoires après inoculation intra-péritonéale ;

- de leur effet sensibilisant vis-à-vis de la tuberculine chez le cobaye ;

- de leur réaction en présence de l'antigène méthylique.

Boquet et Nègre ayant constaté que les injections sous-cutanées d'extract acétonique de bacilles de Koch ainsi que les injections sous-cutanées d'huile d'olive, sont capables de hâter l'évolution des lésions des animaux tuberculeux, ont vu que ces substances sont incapables de rendre au BCG sa virulence primitive. Ces auteurs ont également démontré l'inexactitude des expériences de K. F. Sasano et E. M. Midlorf qui auraient réussi à augmenter la virulence du BCG en le cultivant dans un milieu approprié « en imitant autant que possible l'ambiance de l'organisme animal », qui n'est autre que le milieu de

Santon additionné à pH 7,2 — 7,4 avec du carbonate de Na et de 10 p. 100 de sérum de lapin.

A. Saenz a étudié, à l'Institut Pasteur, la fixité des propriétés allergisantes du BCG chez le cobaye. L'auteur a comparé des souches de BCG actuellement employées avec des souches étudiées cinq ans auparavant par Boquet, Nègre et Valtis qui ont déjà observé la fixité de l'allergie conférée au cobaye par le BCG. Trois souches de BCG ont été étudiées : l'une n° 424 de l'Institut Pasteur ; une autre provenant originellement de l'Institut Pasteur mais qui servait à la préparation du vaccin à Oslo depuis 1927 ; la troisième qui avait la même origine et qui était utilisée depuis la même époque par le Professeur Wallgren à Gothembourg (Suède) pour sa belle expérience de vaccination des enfants par voie intradermique. Saenz a inoculé, pour chaque souche, 5 séries de 4 cobayes chacune, avec des doses décroissantes de BCG (1 mgr. — 0,1 mgr. — 0,01 mgr. et 0,001 mgr.). On n'a observé aucune différence appréciable dans les qualités de l'allergie conférée par chacune des trois souches étudiées.

Saenz a encore établi que ni l'infection lymphatique produite par le bacille de Preisz-Nocard, ni l'infection aiguë ou chronique locale ou générale provoquée par *Streptococcus caviae* utilisé par Hormaeche et Mackinnon dans leurs expériences, ne modifient les propriétés pathogènes du BCG, que celui-ci soit inoculé avant ces germes, simultanément, ou ul-

térieurement, par la même voie ou par des voies différentes.

En somme, on a attaqué le BCG, l'accusant d'être capable d'un « retour à l'état ancestral », donc à sa virulence primitive.

Nous pensons que le BCG ne doit pas être considéré comme le fils du bacille de Koch mais, au contraire, comme le père de celui-ci. Cette notion nous ramène à l'apparition dans la société humaine, de microbes virulents en général, et du bacille de la tuberculose en particulier.

Les animaux sauvages qui vivent loin de l'homme, ne connaissent pas nos maladies infectieuses. Il fût un temps quand, dans la société humaine primitive, il n'existait pas de maladies infectieuses, pas de tuberculose.

Aujourd'hui encore, des peuplades nègres qui n'ont que peu ou pas de contact avec les blancs civilisés, sont exemptes de tuberculose.

La civilisation avec sa vie artificielle, rompant avec la nature, a créé des terrains sur lesquels des microbes, originairement inoffensifs ont pu devenir virulents. Le microbe qui, inoffensif, allait devenir le bacille de Koch, que représentait-il donc sinon un BCG. Il a fallu certainement de très nombreuses générations pour que ce microbe avirulent, par des multiples passages dans des organismes propices, puisse devenir le bacille actuel de la tuberculose. Calmette et Guérin en isolant ce bacille virulent pen-

dant plusieurs années, l'ont ramené à son état primitif de bacille inoffensif.

Le BCG pourrait-il, par de nombreux passages d'homme à homme, refaisant donc le même long chemin, devenir virulent ? Ce fait n'a aucune importance car ainsi que nous le croyons, la vaccination avec le BCG deviendra obligatoire avant cette probabilité. Est-ce que la possibilité de la transformation du virus de la vaccine en virus de la variole présente une importance quelconque ? Et pourtant c'est le même germe qui se trouve à la base de ces deux virus.

Incidents

Dans l'immense majorité des cas le BCG reste inoffensif. Les manifestations qui peuvent s'observer ne nécessitent pas le nom d'accidents :

1° *Troubles gastro-intestinaux* qui, souvent ne doivent pas être rattachés à la vaccination ; ils sont surtout causés par l'alimentation artificielle ou les mauvaises conditions d'hygiène ;

2° *Bécégétite* qui traduit, dans l'organisme, la réaction génératrice d'immunité. Elle évolue en 25 ou 30 jours et se caractérise par une adénopathie et une fièvre légère (2 cas dans notre statistique) ;

3° *Polyadénie non suppurée* qui peut ou non s'accompagner d'une croissance retardée. Il s'agit d'enfants contaminés par leurs parents. L'adénopathie est surtout *cervico-maxillaire*. A la radio on trouve presque toujours une adénopathie hilare contem-

poraire. L'état général est bon. La cuti-réaction à la tuberculine est souvent positive. Tous ces signes vont s'atténuer et disparaître au cours de la deuxième année (4 cas dans notre statistique) ;

1° *Adénopathie suppurée* précoce (1 an) ou tardive (jusqu'à 4 ans). A la période d'état on trouve une masse inflammatoire, rouge, chaude ou, moins fréquemment, froide, entourée parfois de plusieurs ganglions durs et petits. La cicatrice de guérison est d'importance variable ; le plus souvent elle est à peine visible. Il s'agit d'une adénopathie cervicale.

Ces adénopathies sont souvent dues à des infections banales du naso-pharynx, si fréquentes chez les nourrissons, ou à une infection coccique de la face ou du cuir chevelu (impétigo).

Quelquefois, à l'examen bactériologique, on constate la présence du BCG. Dans ce cas Calmette a donné l'explication suivante : L'enfant a dû absorber quelques bacilles de Koch virulents peu après que l'immunité se fût établie ; ces bacilles pénétrant dans un ganglion en état d'immunité, ont provoqué un phénomène de Koch local à la suite duquel ils ont été détruits ; le pus s'étant formé, on peut mettre en évidence, ultérieurement, quelques rares BCG qui s'étaient maintenus dans le tissu ganglionnaire.

Une observation détaillée a été rapportée par H. Janet :

Bur. Arlette vue le 23 mai 1930 pour adénite cervicale infantile.

A. H. : Mère bien portante ; père a eu en avril 1929 une pleurésie, il tousse tout le temps.

Née à terme le 30 octobre 1929 à Farnier. Poids de naissance : 3 kgr. 050. Vaccination BCG par la bouche. Sein pendant deux mois puis Nestlé et lait de vache. Vomissements fréquents depuis la naissance, mais augmentation de poids régulière. A l'âge de deux mois apparition de petites grosseurs sous-maxillaires qui augmentent lentement de volume ; l'adénopathie est plus marquée à gauche.

En novembre 1930, ponction de l'adénite gauche ramolie ; on retire 991 gouttes de pus épais.

En décembre 1930, ponction des deux adénites.

Le pus prélevé est adressé à MM. Boquet et Nègre pour examen.

Cicatrisation en 15 jours.

Depuis, croissance normale ; aspect général excellent. Les cicatrices sont souples et ne sont guère apparentes. Radio : Néant.

Résultats de l'examen :

a) *Pus de l'adénite droite.*

- Examen direct : Aucun germe n'est décelable.
- Ensemencement sur milieu de Pétroff : négatif.
- Inoculation : 4 cobayes sont inoculés (sous la peau). Ils meurent spontanément d'infections intercurrentes 10 jours, 16 jours, 3 mois et 3 mois après l'inoculation. A l'autopsie aucune lésion tuberculeuse.

Pas de bacilles acido-résistants dans les frottis des ganglions inguinaux qui sont normaux, sauf un d'entre eux qui est légèrement hypertrophié.

b) *Pus de l'adénite gauche:*

— Examen direct : négatif.

— Ensemencement sur milieu de Pétroff : négatif.

— Inoculation : 5 cobayes sont inoculés. Ils meurent 17 jours, 27 jours, 33 jours, 37 jours et 50 jours après l'inoculation, d'infections intercurrentes. L'autopsie ne révèle aucune lésion tuberculeuse. Chez deux d'entre eux on constate, dans les ganglions inguinaux, quelques bacilles acido-résistants, non virulents pour le cobaye.

Conclusion. — Cette adénite ne présente pas les caractères cliniques et expérimentaux de l'adénite tuberculeuse. Les bacilles acido-résistants, non virulents pour le cobaye, sont logiquement des BCG.

Des cas analogues, rares d'ailleurs, ont été rapportés par MM. Weil, Hallé et Turpin (1 cas), par M. Tissier et MM. Huber et Enachesco.

Nous rapportons un cas dans notre statistique. (Obs. 22.)

5° *Adénopathie médiastine isolée* ou médiastino-pulmonaire, rare, sans manifestations cliniques.

6° *Accidents cutanés ou ostéo-articulaires*, exceptionnels.

Ce qui caractérise toutes ces manifestations c'est leur rareté, leur bénignité et leur tendance résolutive.

Existe-t-il des accidents ?

Rarement une grande découverte médicale a été si attaquée ; rarement, pourtant, une méthode prophylactique a été si pauvre en accidents. On a trop la tendance de mettre sur le compte du BCG, toutes les manifestations pathologiques qui peuvent survenir chez l'enfant vacciné. On voit, dans les cas exceptionnels cités dans notre premier chapitre, la pauvreté des accusations contre le BCG.

Certainement la plupart des accidents mis au passif du BCG son dus au contact tuberculeux précoce. Or *l'isolement* des enfants nés en milieu suspect est une nécessité de premier ordre. Malheureusement cette condition est difficilement réalisable. Il faudrait des lois rigoureuses et une organisation géante pour pouvoir imposer aux familles tuberculeuses l'isolement des nouveaux-nés.

Cet isolement doit être d'au moins un mois ou, mieux, de six semaines, c'est-à-dire, pendant la durée de la période ante-allergique.

Plusieurs praticiens ont pu observer des accidents dûs à la contamination précoce :

Docteur Mallet, Saint-Flour (Cantal), a observé un cas de coxalgie chez un enfant de 4 ans né en milieu contaminé et qui n'avait pas pu être isolé à la naissance.

Docteur Garigoux, Aurillac (Cantal), a observé une méningite tuberculeuse chez un vacciné âgé de

3 mois non isolé de son père bacillaire, et l'a signalé au professeur Calmette. Cet enfant était né et élevé en milieu contagieux.

Docteur Ruelle, La Loupe (Eure-et-Loir) :

« Presque tous mes nouveaux-nés, depuis 1926, ont été vaccinés (au moins 150). Un seul est mort à six mois de méningite. Il était resté à sa naissance, et même pendant les prises de vaccin, en contact avec une grand'mère tuberculeuse. Partisan convaincu, je continue à proposer le BCG à toute naissance.

EFFICACITE

La vaccination avec le BCG n'est mise en pratique que depuis une dizaine d'années. Ce serait prématuré de donner un résultat définitif. Pourtant les résultats des observations cliniques personnelles, et les statistiques générales témoignent d'une efficacité incontestable ; le chiffre de la mortalité générale a été diminué de moitié.

Des expériences déjà anciennes ont montré la résistance des animaux vaccinés à l'infection tuberculeuse tandis que les animaux témoins succombaient d'une tuberculose typique.

Depuis 1930 on a relevé l'importance de la notion d'*immunité paraspécifique* conférée par le BCG (Calmette).

Deux explications peuvent être données, de la diminution de la mortalité générale chez les vaccinés :

a) ou bien la tuberculose est une cause beaucoup plus importante de la mortalité infantile,

b) ou bien le BCG confère une immunité para-spécifique vis-à-vis de diverses infections complètement étrangères à la tuberculose.

Pasteur fait remarquer, dans une lettre adressée à son ancien maître J. B. Dumas, que le filtrat d'une culture de microbes du choléra des poules, est impropre à la culture de la bactériodie charbonneuse. « Il se pourrait donc, écrivait-il, que les poules vaccinées pour le choléra fussent réfractaires au charbon. *Ce serait l'immunité charbonneuse créée sur un animal au moyen d'une maladie parasitaire de tout autre nature.* Si ce résultat se confirme, et principalement s'il se généralise pour d'autres maladies virulentes, on pourra espérer les conséquences thérapeutiques les plus importantes en ce qui concerne même la pathologie des maladies virulentes propres à l'espèce humaine. » (Pasteur cité par Calmette.)

L'immunité para-spécifique paraît-être un phénomène biologique d'une fréquence peu soupçonnée. Elle représente, probablement un moyen de défense important de l'organisme.

En 1895 Calmette observa, d'une part, que les lapins rendus réfractaires à des fortes doses de venin, pouvaient supporter une dose d'abrine, toxine végétale, capable de tuer 5 lapins neufs et, d'autre part (avec Marchoux), que les lapins vaccinés contre l'abrine devenaient résistants à l'infection charbonneuse, bien que le sérum anti-aborique n'exerce, par lui-même, aucune action sur les cultures de charbon. Calmette a également observé que les lapins vaccinés contre le venin, se montraient très résistants au virus rabique. Calmette cite un grand nombre de travaux étrangers et français, qui montrent qu'un certain

nombre d'infections expérimentales ont une action immunisante para-spécifique et que, chez un animal préparé avec un antigène déterminé, la production des anticorps spécifiques est favorisée par une infection intercurrente ou par l'injection d'un antigène étranger.

Nini et de Sanctis Monaldi, à la suite de l'observation de Toshi Hirayama que l'infection charbonneuse est peu grave chez le cobaye tuberculeux, trouvent, dans le laboratoire de Calmette, le même phénomène chez les animaux prémunis avec le BCG. Les mêmes ont observé un phénomène analogue avec le bacille de Bang ; par contre, aucune influence sur le bacille diphtérique.

Cette différence paraît indiquer que la cause de l'immunité para-spécifique due au BCG (anti-infectieux et non anti-toxique) est attribuable à des facteurs cellulaires et non à des modifications humorales.

On a vu que l'inoculation préalablement massive de BCG protège le cobaye dans une mesure très appréciable, contre une infection streptococcique de faible intensité.

Calmette a observé que sur 15 cobayes vaccinés avec le BCG, à une époque d'épizooties, un seul est mort. Sur 10 témoins 9 ont été victimes d'épizooties.

Les observations cliniques montrent bien la résistance des enfants prémunis avec le BCG, contre les diverses infections de la première enfance.

Docteur Rubenthaler, Arcachon (Gironde).

« Les vaccinés sont nettement plus résistants que les non-vaccinés aux complications pulmonaires de la coqueluche et de la rougeole. »

Docteur Gabriel Conte, Mèze (Hérault).

« J'estime que cette méthode est excellente. Depuis trois ans les deux sages-femmes de la commune de Mèze font vacciner, sur mes conseils, presque tous les enfants et, depuis cette date, j'ai l'impression que les enfants sont plus résistants, notamment vis-à-vis de ces diarrhées estivales accompagnées de fièvre, de nature indéterminée, et qui causaient beaucoup de morts malgré toute thérapeutique. »

Docteur Audbert, Beaumont-la-Ronce (Seine-et-Oise).

« Tous les enfants vaccinés paraissent manifestement, et aux yeux mêmes des parents, plus résistants à tous les états morbides. »

Docteur Gallais, Bar-le-Duc (Meuse).

« Les enfants vaccinés sont incontestablement plus résistants que les autres ; morbidité générale plus faible. J'ai constaté avec plaisir que les familles ayant déjà un vacciné demandent le BCG pour les enfants suivants. »

Il est curieux de constater qu'on a noté le résultat satisfaisant du BCG en milieu tuberculeux et *sans isolement*. C'est là une notion d'un grand intérêt, qui n'a pas été encore étudiée.

Docteur Bonté, Moelan-sur-Mer (Finistère).

« Depuis 4 ans que je vaccine, je n'ai jamais eu

aucun accident tuberculeux, même en milieu contaminé, *sans isolement*. »

Docteur Rival, Saint-Servan-sur-Mer (Ille-et-Vilaine).

« Ma fille, vaccinée, est restée pendant 1 an au contact de sa mère tuberculeuse. Elle se porte admirablement. Sa taille et son poids sont supérieurs à la moyenne. »

Docteur Rayonnau, Roanne.

« Je connais deux familles de tuberculeux où tous les enfants non-vaccinés sont décédés. Seuls, les enfants vaccinés, malgré la vie constante en milieu familial, ont survécu.

Docteur Huchard, Noyon (Oise).

« Dans une famille où le père est tuberculeux ouvert (réformé de guerre 100 p. 100), les trois derniers enfants vaccinés (8 ans et demi, deux ans, 8 mois) *et jamais séparés*, sont les seuls bien portants. Les *sept autres*, aînés, sont tous plus ou moins touchés par la tuberculose.

« J'ai suivi un autre enfant né le 9 juin 1929, vacciné à sa naissance, dont la mère a fait, aussitôt après l'accouchement, une tuberculose généralisée à marche ultra-rapide. L'enfant a été mis au sein de la mère dès après sa naissance, puis séparé seulement le 8 août 1929. L'enfant n'a jamais présenté aucun trouble pathologique. Il a été revacciné à 1 an.

MODES D'ADMINISTRATION

Deux méthodes de vaccination sont, généralement, aujourd'hui en usage : l'ingestion et l'injection sous-cutanée.

1° *L'ingestion* s'appliquait, primitivement, aux nouveaux-nés exclusivement. Rappelons qu'on fait ingérer à jeun, tous les deux jours, tel que les 2^e, 4^e et 6^e jours, ou 3^e, 5^e et 7^e jours, trois doses successives, qui représentent, au total, 30 milligr. soit environ 1 milliard 200 millions de corps microbiens.

Les avantages de cette méthode consistent en sa grande facilité ; elle est, en effet, mieux acceptée par les masses. L'ingestion représente, d'ailleurs, la voie de l'infection bacillaire virulente (Calmette).

Ses désavantages sont dûs à une variabilité certainement importante, selon les sujets, de l'absorption du BCG par la muqueuse intestinale. Les vomissements et le péristaltisme intestinal exagéré font éliminer une quantité de BCG parfois considérable. Chez les prématurés, les débiles, les hérédos-syphilitiques, ces inconvénients sont presque de règle.

Une cause d'erreur, qui doit être importante, est représentée par le fait que, dans la clientèle privée, l'administration par la voie buccale est laissée, le plus souvent, aux soins de la famille, or, combien de parents, méfiants ou négligents, donnent mal ou ne donnent pas du tout le BCG à leurs enfants, tout en assurant le médecin qu'on l'a administré correctement.

2° *La voie sous-cutanée* a été réservée aux nourrissons de plus de 6 mois, non réagissants à la tuberculine, et aux adultes également non réagissants. Avant l'âge de six mois, les réactions tuberculiniques donnant des indications trop incertaines, on croyait indispensable d'attendre cet âge pour pratiquer, lorsque l'enfant n'a pas été vacciné, la première vaccination.

Certains auteurs pensent, comme Weil-Hallé, que la primo-vaccination par la voie sous-cutanée peut être faite précocement ; nous donnerons des exemples dans notre statistique.

On emploie, selon l'âge, 1 ou 2 cc. d'une émulsion spéciale de BCG (BCG-SC) contenant 1 p. 100 ou 1 p. 50 de milligr. de BCG par centicube. On fait une seule injection par vaccination. Lieu d'élection : dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale, sur le bord spinal de l'omoplate.

Avantages importants :

— exactitude du nombre de corps microbiens qu'on veut introduire dans l'organisme ;

— l'injection est faite par le médecin, d'où la certitude de l'administration du vaccin.

Mais l'injection, fut-elle un acte minime et peu douloureux, est cependant, souvent, mal acceptée par les parents.

L'abcès froid consécutif à l'injection, est aujourd'hui un accident rare et d'ailleurs sans aucune gravité.

Les réactions nodulaires (chez environ 5 p. 100 des vaccinés) se résolvent spontanément.

Signalons que *la voie intra-musculaire* a été expérimentée (R. Chassinand), et on a obtenu des résultats très intéressants, mais cette voie semble déterminer plus fréquemment l'abcès froid.

VACCINATION DES ENFANTS ET DES ADULTES NON ALLERGISANTS OU ALLERGISANTS

Le BCG a été, au début, réservé aux dix premiers jours de la vie pour les causes suivantes :

1° L'infection bacillaire est particulièrement grave chez le nourrisson. Il faut donc vacciner dans le délai le plus court après la naissance.

Cette raison reste toujours valable.

2° La muqueuse intestinale des nouveaux-nés étant tapissée de cellules « protoplasmiques » est très perméable aux microbes.

Mais des expériences récentes ont montré que la muqueuse intestinale de l'animal adulte est parfaitement perméable aux microbes.

La tuberculose chez le cobaye infecté par voie digestive, se déclare plus tardivement que par voie respiratoire mais la tuberculino-réaction dépiste l'infection assez précocement. Les expériences effectuées en 1931 par l'Institut Pasteur de Brazzaville, sur des indigènes adultes non-réagissants à la tuberculine, ont été concluantes.

3° Il faut éviter l'apport d'une certaine quantité de bacilles de Koch chez les sujets allergisants, pour

ne pas obtenir des « phénomènes de Koch » dangereux pour l'organisme.

Le BCG, quoique avirulent, reste un actif producteur d'anti-corps (Boquet et Nègre) ; il serait donc dangereux pour un individu en état d'allergie.

Des travaux modernes ont battu en brèche cette croyance, en ce qui concerne le BCG (27) :

Les injections sous-cutanées de BCG aux doses de 0 mgr. 005 et 0 mgr. 5, seraient parfaitement tolérées par les tuberculeux, quelle que soit la forme clinique de la maladie. Elles ne provoquent aucune réaction focale ; seules les fortes doses s'accompagnent d'une légère réaction thermique. Il n'y a pas production de phénomène de Koch vrai, mais réaction maculeuse, précoce, plus ou moins étendue, avec, ultérieurement, développement d'un nodule qui, selon les doses, regresse ou s'ulcère. Les bacilles qu'on peut mettre en évidence dans ces abcès, près d'une année après l'injection, se montrent totalement inoffensifs pour les cobayes.

Les idées nouvelles en matière de BCG ont considérablement élargi son domaine. La vaccination des adultes représente la partie la plus importante de ces recherches. Pour les adultes non-réagissants à la tuberculine, les preuves sont déjà données. On voit l'intérêt immense de cette vaccination, surtout pour les étudiants et le personnel hospitalier.

Il reste à préciser l'effet du BCG chez les tuberculeux. *Pourrions-nous utiliser le BCG dans un but thérapeutique ?* L'avenir nous le dira.

TUBERCULINO-REACTION

La réaction tuberculinique consiste à déceler la sensibilité de l'organisme à l'égard de la tuberculine. On inocule cette substance par plusieurs voies. *La cuti-réaction* est la méthode la plus employée ; l'*intro-dermoréaction* est plus difficile à réaliser.

Théoriquement elle dévoile l'existence d'anticorps dans un organisme déjà mis en présence des toxines tuberculeuses ; cette réaction démontre donc que le sujet est porteur d'un certain nombre de bacilles tuberculeux vivants. La tuberculine est un des poisons fabriqués par le bacille de Koch et isolé, par des artifices de préparation, en partant de la culture glycé-rinée de B. K.

Expérimentalement la tuberculino-réaction peut être positive à la suite d'injection de diverses substances (peptone) étrangères au B. K. Il est impossible de juger la fréquence des réactions tuberculiniques positives dans des maladies non tuberculeuses, en raison même de la fréquence des infections tuberculeuses.

Cette réaction ne prouve nullement que le sujet présente une tuberculose en évolution ; elle traduit seulement l'existence d'un foyer bacillaire vis-à-vis duquel l'organisme est sensibilisé (allergie).

On peut noter l'absence de la réaction à la tuberculine malgré l'existence d'une infection tuberculeuse ; ceci est de règle dans la période cachectisante de la tuberculose. Elle manque également au cours de la rougeole et parfois aussi dans la coqueluche, la fièvre typhoïde, la grippe épidémique, la syphilis secondaire et dans d'autres maladies infectieuses ; les radiations ultra-violettes ont le même effet.

La tuberculine n'est pas capable de nous indiquer le moment où cesse l'état de symbiose entre le bacille tuberculeux et les cellules macrophages. *La substance qui sera capable de donner une réaction spécifique pour l'état de tuberculose-maladie reste à trouver.*

BCG et tuberculino-réaction

La réaction tuberculinique peut être positive chez les sujets vaccinés au BCG mais elle ne l'est pas toujours. D'après les recherches faites à la clinique du Professeur Rohmer de Strasbourg, la cuti-réaction ne devient positive, au bout de cinq à huit semaines, que chez environ 30 p. 100 des vaccinés *per os* et *isolés*. Certains auteurs ont obtenu des chiffres plus élevés, mais il s'agissait alors, le plus souvent, de vaccinés *non isolés*. Maldan-Massot dans sa thèse (1931) trouve sur 37 enfants vaccinés 11 cuti-réactions positives, soit 12,7 p. 100.

Cependant, d'autres auteurs en utilisant *l'intra-dermo réaction* ont obtenu un pourcentage très élevé :

Debré, Lelong et Mlle Pictet ont fait leurs recherches dans des conditions très rigoureuses. Ces auteurs ont disposé d'un grand nombre d'enfants élevés par les soins de l'Œuvre de Placement familial des tout-petits, avant qu'aucun contact fâcheux puisse intervenir.

Voici leur statistique :

193 enfants témoins, non vaccinés.

297 enfants étudiés, vaccinés au BCG.

Chaque enfant a subi toute la gamme des cuti-réactions et intradermo-réactions, jusqu'à l'introduction d'un centigr. de tuberculine dans le derme de l'avant-bras.

97 p. 100 présentèrent des réactions positives.

3 p. 100 seulement ont eu des réactions négatives.

D'après l'âge :

73 p. 100 à 3 mois.

89 p. 100 à 6 mois.

91 p. 100 à 1 an.

97 p. 100 à 2 ans.

On trouve une notion importante : *l'absence absolue de ces réactions chez les enfants témoins sans contact tuberculeux.*

L'intra-dermo réaction a été accusée d'être trop sensible; elle donnerait des réactions positives même chez les sujets non-vaccinés et sans contact. Mais les recherches sus-citées ne confirment pas cette opinion.

Il faut encore noter que :

1° La réaction tuberculinique due au BCG seul, se différencie, par son intensité et son aspect, de celle due aux contaminations virulentes (Debré, Lelong et Mlle Pietet, Weill-Hallé, Parisot et Saleur, etc.).

2° Les réactions tuberculiniques s'atténuent ou disparaissent un ou deux ans après la vaccination. C'est là un indice de revaccination quoiqu'on peut revacciner, sans aucun inconvénient, sans rechercher cette disparition de sensibilité à la tuberculine.

Tuberculino-réaction et immunité

Calmette croyait que la réaction tuberculinique positive est un indice d'immunité. Naturellement une condition importante doit être réalisée : l'isolement des enfants nés en milieux bacillifères.

Beaucoup d'auteurs ne pensent pas que l'allergie peut être une réaction révélatrice d'un état d'immunité pour les raisons suivantes :

1° Les organismes naturellement immunisés contre l'infection tuberculeuse ne se montrent jamais allergiques, même après inoculation de bacilles très virulents.

Cette objection n'est pas valable car les conditions ne sont pas les mêmes ; l'état allergique n'existe que pour les organismes sensibles.

2° Les organismes sensibles, bacillisés, ne sont pas toujours allergiques.

Mais l'intrâ-dermo réaction, plus sensible, donne un plus grand nombre de résultats. Si le sujet bacillisé ne présente pas de réaction, malgré des recherches

rigoureuses, il est en état de capitulation vis-à-vis des microbes (anergie).

3° Certains facteurs anergisants, tels que les radiations ultra-violettes, inhibent l'allergie et n'influent pas l'immunité.

Cette notion, très intéressante, pourrait être expliquée par le fait que les radiations ultra-violettes, dont on connaît les résultats remarquables dans les états de faiblesse, créent passagèrement dans l'organisme, un état voisin de l'immunité naturelle.

1° On peut faire disparaître l'allergie, par l'accoutumance à des doses progressives de tuberculine, sans que la résistance aux sur-infections soit diminuée (E. Burnet et H. Morand).

La tuberculine n'est qu'une des toxines tuberculeuses. La mithridatisation expérimentale vis-à-vis de cette toxine ne pourrait faire disparaître la production d'anticorps correspondants aux multiples poisons du B. K.

5° On a vu mourir en quelques jours de tuberculose suraiguë (granulie, méningite) des sujets que la maladie n'avait pas eu le temps de cachectiser et qui, la veille encore de leur mort, présentaient une très forte cuti-réaction à la tuberculine. (E. Aubertin.)

Dans les cas des infections tuberculeuses suraiguës, où la mort arrive par épuisement brutal de l'organisme, il n'est pas étonnant qu'à la veille de la mort, la cuti-réaction soit très marquée.

Cependant, si l'allergie est un facteur important dans l'immunité des organismes sensibles à la tuber-

culose, nous estimons qu'il ne faut pas lier étroitement l'intensité de la réaction tuberculinique et de l'immunité tuberculeuse, et de croire que plus la cuti-réaction est forte, plus le sujet est immunisé ; plus elle est faible, plus le pronostic est mauvais. (L. Bernard.)

La production d'anticorps, la phagocitose, l'immunité paro-spécifique, les bactériophages, collaborent probablement étroitement pour lutter contre les infections. Certainement il existe d'autres nombreux moyens de lutte, qu'il nous reste à découvrir. Si un de ces moyens défaille les autres peuvent redoubler d'activité.

Nous croyons, d'autre part, que les conditions locales (importance de la scarification, état de la peau, enlèvement de la goutte de tuberculine par un geste maladroit du sujet, les infections secondaires, etc., peuvent modifier l'aspect de la réaction.

L'état d'allergie reste une nécessité absolue dans la lutte contre la tuberculose. Calmette a attiré l'attention sur la notion paradoxale du danger des mesures actuelles d'hygiène sociale si elles ne sont pas associées au BCG. L'individu, à l'abri de l'infection, donc en état d'anergie, sera une proie facile au premier contact tuberculeux.

STATISTIQUES

Vaccinations BCG dans les départements français depuis 1930

	1930	1931	1932	Novembre 1933
Ain	258	242	473	622
Aisne	2.537	2.250	2.392	2.647
Allier	958	923	1.063	1.098
Alpes (Basses) ...	176	201	233	226
Alpes (Hautes) ...	314	363	414	374
Alpes-Maritimes .	567	634	1.223	1.736
Ardèche	100	126	160	180
Ardennes	1.156	1.256	1.269	1.502
Ariège	44	64	93	133
Aube	1.414	1.413	1.487	1.429
Aude	156	255	388	433
Aveyron	192	228	322	458
Belfort (Terr. de).	189	224	302	326
Bouches-du-Rh. ..	784	835	1.129	1.318
Calvados	965	1.174	1.496	1.782
Cantal	123	299	300	250
Charente	281	401	744	1.011
Char.-Infér.	1.318	1.347	1.433	1.454

	Novembre			
	1930	1931	1932	1933
Cher	1.817	1.896	2.241	2.010
Corrèze	352	378	506	692
Corse	39	37	56	87
Côtes-d'Or	443	530	639	777
Côtes-du-Nord ...	979	1.223	1.438	1.597
Creuse	674	647	826	986
Dordogne	346	501	613	656
Doubs	485	528	705	931
Drôme	486	522	810	1.016
Eure	750	784	817	810
Eure-et-Loir	1.141	1.198	1.486	1.620
Finistère	2.702	3.153	3.936	4.297
Gard	404	725	926	1.322
Garonne (Hte) ...	725	714	1.155	1.586
Gers	70	71	129	188
Gironde	400	724	943	1.083
Hérault	1.648	1.753	1.942	2.014
Ille-et-Vilaine	1.528	1.455	1.588	1.550
Indre	405	385	551	613
Indre-et-Loire ...	1.859	1.878	2.333	2.303
Isère	797	819	1.017	1.287
Jura	890	835	1.043	1.067
Landes	307	326	391	403
Loir-et-Cher	690	766	1.013	1.244
Loir	1.123	1.031	1.300	1.866
Loire (Haute)	79	76	298	400
Loire-Inférieure ..	2.037	1.616	1.804	1.578
Loiret	679	841	1.426	1.543
Lot	90	124	182	255
Lot-et-Garonne ..	110	222	330	311
Lozère	95	124	131	164
Maine-et-Loire ...	994	1.198	1.630	1.775

	Novembre			
	1930	1931	1932	1933
Manche	543	619	724	847
Marne	997	985	993	1.030
Marne (Haute) ...	1.015	1.130	1.352	1.653
Mayenne	275	405	561	778
Meurthe-et-Mos. ...	2.328	2.619	3.117	3.406
Meuse	869	952	1.181	1.151
Morbihan	779	808	1.146	1.160
Moselle	1.650	1.976	2.081	2.276
Nièvre	880	865	1.042	1.100
Nord	7.025	7.892	9.895	10.498
Oise	867	756	902	991
Orne	574	563	573	689
Pas-de-Calais	5.826	5.957	6.433	6.212
Puy-de-Dôme	656	698	934	1.204
Pyrénées (Basses).	1.045	1.141	1.333	1.363
Pyrénées (Htes) ..	198	329	398	488
Pyrén.-Orient. ...	152	154	253	276
Rhin (Bas)	208	241	305	346
Rhin (Haut)	1.890	2.289	3.920	4.737
Rhône	835	886	960	884
Saône (Haute) ...	367	446	692	754
Saône-et-Loire ...	804	987	1.056	1.367
Sarthe	760	790	1.158	1.674
Savoie	1.167	1.030	1.114	960
Savoie (Haute) ...	492	569	747	828
Seine	7.714	7.010	7.691	8.537
Seine-Inférieure ..	5.480	7.682	8.371	7.937
Seine-et-Marne ...	1.482	1.408	1.615	1.584
Seine-et-Oise	5.285	5.001	5.955	6.052
Sèvres (Deux) ...	505	481	705	995
Somme	732	712	774	970
Tarn	302	369	578	726

	1930	1931	Novembre	
	1932	1933		
Tarn-et-Garonne .	114	195	137	188
Var	290	320	411	475
Vaucluse	373	327	632	770
Vendée	1.022	1.120	1.529	1.728
Vienne	412	461	687	840
Vienne (Haute) . .	316	314	601	931
Vosges	494	533	836	1.451
Yonne	1.496	1.561	1.764	1.758
Totaux	98.846	101.646	124.289	136.625

Mortalité de 0 à 1 an pour toutes causes :

des enfants non-vaccinés ... 8,5 p. 100

des enfants vaccinés 4,7 p. 100

En 1931 on remarque une faible diminution du nombre des vaccinations. Cet arrêt est dû à *l'affaire de Lübeck* où, en 1930, il y a eu 68 cas de mort à la suite des vaccinations avec une souche BCG délivrée par le Professeur Deycke de cette ville. Deycke n'a pas hésité d'accuser le BCG et de rendre Calmette responsable de ce désastre. L'affaire a eu un énorme retentissement. Le procès a été très long ; le verdict n'a été qu'une consécration de l'innocuité du BCG. On a démontré que les décès ont été dûs à ce que le laboratoire de Lübeck a distribué aux médecins et sages-femmes, au lieu du vaccin BCG, une émulsion contenant des bacilles virulents, d'origine humaine.

Les vaccinations dans les familles de médecins en France, ont également diminué en 1931 :

1930 : 98 vaccinations.

1931 : 90 vaccinations.

Les statistiques locales sont importantes à connaître à cause de leur rigourosité plus grande.

Statistique de l'arrondissement de Thann (Haut-Rhin)

	Naissances vivants	Vaccinés	Pourcentage des vaccinés
1930	1.402	579	41,1
1931	1.332	700	52,5

Tableau de la mortalité des vaccinés et des non-vaccinés pour l'année 1931 :

Mortalité totale	Pourcentage		Mortalité générale			
			Nombre des décès de 0 à 1 an	Pourcentage	Nombre des décès de 1 mois à 1 an	Pourcentage
53	8,3	Non vaccinés 632	28	4,4	23	3,9
22	3,1	Vaccinés 700	9	1,3	13	1,8

Il est évident que le groupe des vaccinés a fourni une mortalité générale pour toutes causes, de 1 mois à 1 an, plus de moitié moindre que le groupe des non-vaccinés.

La mortalité infantile, de l'arrondissement de

Thann, est très inégale suivant le canton. Alors que celle des cantons de Thann, de Massevaux et de Saint-Amarin est relativement faible, celle de Cernay, avec Wittelsheim et Stapelfelden, localités industrielles à population en grande partie étrangère, surtout polonaise, est considérable.

On peut en juger d'après les chiffres suivants :

	Naissances	Vaccinés	Pourcentage	Décès			
				De 0 à 1 mois		De 1 mois à 1 an	
				Non vaccinés	Vaccinés	Non vaccinés	Vaccinés
Cantons de Thann, Massevaux et St-Amarin	712	401	53,3	9	7	15	5
Cantons de Cernay (Wittelsheim et Staffelfelden)	629	297	47,2	19	2	10	8

Les pourcentages de mortalité générale sont donc, pour les enfants de 1 mois à 1 an :

	Non vaccinés p. 100	Vaccinés p. 100
Premier groupe de cantons	3,2	1,2
Deuxième groupe de cantons	4,5	2,6

Et si nous isolons le canton de Thann où sur 301 naissances 227 enfants, soit 75 p. 100, ont été vaccinés en 1931, on constate que la mortalité générale a été seulement de 1,9 p. 100, dont aucun décès par tuberculose.

Si tous les enfants nés dans le canton avaient été vaccinés, cette mortalité générale se serait donc, sans doute, abaissée à moins de 1,3 p. 100. (G. Kern).

Statistique de la Rochelle (Charente-Inférieure)

	Naissances	Vaccinés	Pourcentage
1930	916	277	30,2
1931	945	253	26,7

Le nombre des décès est ici, comme partout ailleurs, abaissé de moitié chez les vaccinés :

Années	Nombre des naissances	Nombre des décès			
		non vaccinés	Pour- centage	non vaccinés	Pour- centage
1930	916	46	7,2	14	50
1931	946	82	11,8	12	4,7

STATISTIQUE PERSONNELLE

Notre statistique comporte un nombre de 35 enfants de la consultation de M. le professeur Weill-Hallé et surveillés par le dispensaire de la Caisse de Compensation.

Vaccinations par voie buccale	14
Vaccinations sous-cutanées	5
Vaccinations mixtes	16
Contact tuberculeux	21
Isolés	2
Contact douteux	4
Pas de contact	10

Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus:
Cuti-réactions tuberculiniques

	Nombre total des vaccinations	Réactions négatives						Réactions positives				
		Contact suspect	P. 100	Contact douteux	P. 100	Pas de contact	P. 100	Contact douteux	P. 100	Pas de contact	P. 100	Pourcentage total
Voie buccale	14	4	28,5	2	14,2	1	7,1	6	42	1	71	50
Voie sous-cutanée	5	2	40	—	—	1	20	—	—	2	40	40
mêlée vaccination	16	6	41,2	1	6,2	3	18,7	3	18,7	3	18,7	41,2

La voie buccale a donné un pourcentage de réactions positives un peu plus élevé. Il est intéressant cependant de noter que dans quatre cas (obs. 7, 11, 23 et 24) on n'a obtenu une cuti-réaction positive qu'après la vaccination sous-cutanée.

Mortalité

Sur ces 35 enfants, un seul est mort (soit 3,6 p. 100) : le médecin de la famille a diagnostiqué une méningie. Nous n'avons pas pu obtenir des précisions (obs. 6).

Incidents

— 1 cas d'abcès froid, après l'injection sous-cutanée, qui a très bien guéri (obs. 22).

— 4 cas d'adénopathie axillaire et sous-maxillaire, soit 8,8 p. 100 (obs. 12, 22, 23 et 24).

— 2 cas d'adénopathie cervicale qui semble être de nature inflammatoire (obs. 14 et 27).

— 1 cas d'adénopathie axillaire qui semble due à un intertrigo (obs. 30).

Maladies

7 enfants ont eu des maladies infectieuses (varicelle, rougeole, coqueluche, broncho-pneumonie) qu'ils ont bien supporté (obs. 1, 5, 8, 16, 18, 23 et 27).

OBSERVATIONS

Observation 1. — Gour, Claude, né le 28 décembre 1930.

A. H. : Mère assez bien portante, 14 grossesses, 9 enfants vivants, 1 fausse-couche. Père touse.

A. P. : Né à terme. BCG à domicile par voie buccale. Allaitement au sein pendant 4 mois. Première dent à 7 mois, premiers pas à 18 mois, premier mot à 8 mois. Coqueluche, varicelle, bronchite.

Le 26 septembre 1933 : revaccination sous-cutanée 1/50 de milligr.

Cuti-réactions : 2 août 1933 = négative ; 3 octobre 1933 = négative.

Observation 2. — Gour, Christiane (sœur de Claude), née le 21 mai 1933.

A. P. : Née à terme. Poids de naissance : 4 kgr. Allaitement mixte. BCG par voie buccale à domicile.

Cuti-réaction : 25 septembre 1933 = négative.

Observation 3. — Tor, Gilbert, né le 9 octobre 1929.

A. H. : Mère touse, asthmatique. Père a eu une congestion pulmonaire.

A. C. : Sœur de 9 ans tuberculeuse (séjour en sanatorium).

A. P. : BCG à la naissance puis à 1 an 1/2 (voie buccale). Très bon état.

Cuti-réactions : 28 mars 1933 = négative ; 20 avril 1933 = légèrement positive ; 25 mars 1933 = légèrement positive.

Observation 4. — Gay Jeanne, née le 10 août 1932.

A. H. : Mère tuberculeuse ; père décédé.

A. P. : Née à terme. Poids de naissance : 3 kgr. 600. BCG à la naissance, par voie buccale. Sein pendant 1 mois puis allaitement artificiel. Revaccination sous-cutanée (1/50 de mgr.), le 26 septembre 1933 : aucune réaction. Très bel enfant.

Observation 5. — Com. Marcelle, née le 16 mai 1933.

A. H. : Mère cardiaque, tousse souvent. Grand'mère maternelle décédée de tuberculose. Père bien portant.

A. P. : Née à terme. Sein. Contact avec voisins tuberculeux. Vaccination sous-cutanée seulement (1/50 de mgr.) le 26 juin 1933. Enfant pâle, un peu anorexique.

Cuti-réaction : 12 septembre 1933 = négative.

Observation 6. — Zéd. Renée, née le 23 février 1932.

A. H. : Mère bien portante. Père bien portant. Grand-père paternel décédé de tuberculose pulmonaire. Tante tuberculose pulmonaire. 3 enfants en contact avec la tante tuberculeuse.

A. P. Née à terme. BCG à la naissance (voie buccale). Sein jusqu'à 12 mois. Première dent à 4 mois ; marche à 11 mois.

Le 16 mai 1933 : bien portant. Prurigostrophulus. Revaccination sous-cutanée (1/50 de mgr.). Décédé en juillet 1933. Le médecin de la famille diagnostique une méningite.

Cuti-réaction : 27 juin 1933 = négative ; 22 juillet 1933 = négative.

Observation 7. — Des. Jeannine, née le 4 avril 1932.

A. H. : Mère rhumatisante ; lésions cardiaques (I.M.) ; point pleurésique il y a 5 ans. Père bien portant.

A. P. : Née à terme (3 kgr. 500). Allaitement artificiel. Pas de contact suspect.

Le 23 mai 1933 : revaccination sous-cutanée (1/50 de mgr.) : aucune réaction.

Cuti-réactions : 25 juin 1933 = négative ; 8 mars 1933 = négative ; 27 juin 1933 = négative.

Observation 8. — Duc. Guy, né le 12 novembre 1933.

A. H. : Mère bien portante ; deux enfants. Père bacillaire. Contact avec les enfants.

A. P. : Né à terme (3 kgr. 500). BCG par voie buccale. Allaitement artificiel. Coqueluche.

Cuti-réaction : 27 juin 1933 = positive.

Observation 9. — Duc. Michel (frère de Guy), né le 7 septembre 1929.

A. P. : Né à terme (4 kgr.). BCG à la naissance (voie buccale). Allaitement artificiel. Petits ganglions cervicaux. Pâleur. Coqueluche. Grosses amygdales.

Cuti-réaction : En novembre 1932 = positive ; 27 juin 1933 = positive.

Observation 10. — Dum. Gilberte, née le 12 avril 1930.

A. H. : Mère bien portante ; 7 grossesses ; 7 enfants vivants ; un frère et un oncle bacillaires. Père bien portant.

A. P. : Née à terme (2 kgr. 850). Allaitement mixte puis artificiel. BCG à la naissance (voie buccale).

Le 27 juin 1933 : revaccination sous-cutanée (1/50 mgr.). Pas de réaction.

Cuti-réactions : 27 juin 1933 = négative ; 20 juillet 1933 = négative ; 8 septembre 1933 = négative.

Observation 11. — Br. Renée, née le 3 septembre 1930.

A. H. : Mère bien portante. Père a eu une congestion pulmonaire en 1915.

A. P. : Née à terme (3 kgr. 030). BCG (voie buccale). Sein pendant 3 mois puis allaitement mixte.

Le 28 mars 1933 : revaccination sous-cutanée (1/50 mgr.). Anorexie. Constipation.

Cuti-réaction : Juin 1932 = négative ; 27 janvier 1933 = négative ; 27 mars 1933 = négative ; 25 avril 1933 = positive ; 24 octobre 1933 = positive.

Observation 12. — Merc. Christiane, née le 23 novembre 1931.

A. H. : Mère bien portante. Père sujet à des bronchites.

A. P. : BCG à 6 semaines par injection sous-cutanée après une cuti-réaction négative. Broncho-pneumonie. Allaitement artificiel. Bien portante. Petits ganglions axillaires.

Cuti-réaction : 24 octobre 1933 = légèrement positive.

Observation 13. — Bev. Marie-Reine, née le 4 décembre 1932.

A. H. : Parents bien portants.

A. P. : Née à terme (4 kgr. 250). BCG à la naissance (voie buccale). Sein. Bon appétit.

Cuti-réaction : 28 novembre 1933 = négative.

Observation 14. — Le Léa. Raymond, né le 27 janvier 1932.

A. H. : Mère bien portante. Grand'mère maternelle bacillaire. Père opéré de tuberculose vénale.

A. P. : Né à terme (4 kgr. 800). BCG à la naissance (voie buccale). Sein pendant trois semaines puis allaitement artificiel. Eczéma sec de la face. Rachitisme floride. Ganglions cervicaux. Très bien portant.

Cuti-réaction : 28 mars 1933 = négative ; 29 octobre 1933 = négative.

Observation 15. — Bonr. Josette, née le 20 octobre 1932.

A. H. : Parents bien portants. Grand-père bacillaire.

A. P. : Née à terme (3 kgr. 250). BCG à la naissance (voie buccale). Allaitement artificiel. Contact avec le grand-père tuberculeux.

Le 28 novembre 1933 : revaccination sous-cutanée.

Cuti-réactions : 24 novembre 1933 = négative ; 23 décembre 1933 = négative.

Observation 16. — Deb. René, né le 22 octobre 1930.

A. H. : Mère bacillaire. Père assez bien portant.

A. P. : Né à terme (2 kgr.). BCG à la naissance (voie buccale). Broncho-pneumonie. Coqueluche.

Cuti-réaction : 25 novembre 1933 = positive.

Observation 17. — Deb. Arthur (frère de René), né le 30 août 1928.

A. P. : Né à terme (3 kgr. 500). BCG à la naissance (voie buccale). Sein. A 8 mois signes méningite. Otite double, varicelle, rougeole. En 1931, grosse poussée ganglionnaire cervicale.

Cuti-réaction : 28 mars 1933 = négative.

Observation 18. — Char. Jacqueline, née le 12 novembre 1930.

A. H. : Parents bonne santé. Oncle paternel décédé de tuberculose pulmonaire en 1931 ; contact intermittent.

A. P. : Née à terme (3 kgr. 980). BCG voie buccale. Allaitement mixte. Broncho-pneumonie. Coqueluche. Bien portante.

Cuti-réaction : 28 février 1933 = positive.

Observation 19. — Las. Gisèle, née le 26 juin 1932.

A. H. : Mère décédée de tuberculose en juillet 1932 ; aucun contact avec l'enfant. Père assez bien portant, gazé de guerre.

A. P. : Née prématurément à 8 mois (2 kgr.). Allaitement artificiel. Première enfance délicate. Première dent à 14 mois. Selles variables. Vomissements.

Le 24 octobre 1933 : vaccination sous-cutanée. Va bien.

Cuti-réactions : 3 juillet 1933 = négative ; 21 octobre 1933 = négative ; 28 novembre 1933 = négative.

Observation 20. — Bov. Claude, née le 24 janvier 1932.

A. H. : Parents bien portants.

A. P. : Né à terme (4 kgr.). Sein. Varicelle à 3 semaines. BCG par voie sous-cutanée en juin 1933. Très bon état.

Cuti-réaction : 26 septembre 1933 = négative.

Observation 21. — Bour. Roland, né le 3 mars 1930.

A. H. : Parents bien portants.

A. P. : Né à terme (3 kgr. 500). BCG voie buccale. Sein. Aucune maladie.

Le 25 juillet 1933 : revaccination sous-cutanée (1/50 de milligr.).

Cuti-réactions : 19 juin = négative ; 6 décembre 1933 = négative.

Observation 22. — Mar. Jean, né le 5 novembre 1929.

A. H. : Mère bien portante, père rhumatisant. Pas de contact.

A. P. : Né à terme (4 kgr.). BCG voie sous-cutanée, à la naissance. Sein pendant 2 mois. Rougeole, varicelle, ganglions cervicaux, poussées fiévreuses avec vomissements. Absès froid local au niveau de l'injection.

Cuti-réaction : 28 novembre 1933 = positive.

Observation 23. — Ber. Monique, née le 18 juillet 1931.

A. H. : Parents bien portants. Grand-père paternel bacillaire ; contact intermittent.

A. P. : Née à terme (3 kgr.). BCG voie buccale. Sein pendant 5 mois, puis mixte jusqu'à un an. Polyadémie.

Le 25 avril 1933 : revaccination sous-cutanée. Aucune réaction. Bon état.

Cuti-réactions : Décembre 1932 = négative ; 28 mars 1933 = négative ; 23 mars 1933 = légèrement positive ; 24 novembre 1933 = légèrement positive.

Observation 24. — Cor. Marie-Thérèse, née le 27 février 1932.

A. H. : Parents bien portants.

A. P. : Née à terme (4 kgr. 500). BCG voie buccale. Sein. Bonne santé.

Le 25 mars 1933 : revaccination sous-cutanée. Petits ganglions axillaires bilatéraux.

Cuti-réactions : 28 février 1933 = négative ; 17 avril 1933 = négative ; 23 mai 1933 = positive.

Observation 25. — Eyme Thérèse, née le 7 novembre 1932.

A. H. : Mère fatiguée. Grand-père maternel décédé de tuberculose. Pas de contact. Père bien portant.

A. P. : Née à terme (2 kgr. 700). BCG voie buccale. Bon état.

Cuti-réactions : 10 novembre 1933 = négative ; 24 novembre 1933 = légèrement positive.

Observation 26. — Dra. Hélène, née le 1^{er} janvier 1927.

A. H. : Mère bien portante ; 1 fausse-couche, 8 grossesses, 7 enfants vivants, un enfant a une tuberculose osseuse. Père bacillaire et syphilitique.

A. P. : Née à terme. BCG à la naissance (voie buccale). Revaccination sous-cutanée en 1928.

Cuti-réaction : positive en 1928 et en 1933.

Observation 27. — Dra. Maurice (frère d'Hélène), né le 14 décembre 1933.

A. P. : Né à terme (5 kgr. 500). Sein. BCG voie buccale.

Le 2 mars 1932 : revaccination sous-cutanée. Pâleur. Quelques ganglions.

Cuti-réaction : 27 juin 1933 = positive.

Observation 28. — Cor. Jean, né le 20 juillet 1930.

Pas de contact.

A. P. : Né à terme. BCG voie buccale. Sein. Bel enfant.

Cuti-réactions : négatives.

Observation 29. — Ver. Roger, né le 8 juin 1930.

A. H. : Parents bacillaires.

A. P. : Né à terme (5 kgr. 100). BCG à la naissance, à un an et à trois ans (voie buccale). Allaitement artificiel. Troubles digestifs. Bon état général.

Cuti-réaction : Septembre 1933 = négative.

Observation 30. — Har. Claude, né le 20 juin 1933.

A. H. : Mère bien portante. Père bacillaire.

A. P. : Né à terme. BCG à la naissance (voie buccale). Adénopathie axillaire qui semble due à un intertrigo.

Cuti-réaction : positive à 3 mois et demi.

Observation 31. — Cha. Serge, né le 15 mars 1932.

A. H. : Mère bien portante, sœur bacillaire. 2 enfants vivants. Père bien portant.

A. P. : Né à terme. BCG à la naissance (voie buccale). Sein jusqu'à 4 mois. Bel enfant.

Le 25 avril 1933 : revaccination sous-cutanée. Aucune réaction.

Cuti-réactions : 28 mars 1933 = négative ; 14 avril 1933 = négative ; 28 novembre 1933 = négative.

Observation 32. — Alt. Mireille, née le 8 août 1931.

A. H. : Mère bacillaire. Père bien portant.

A. P. : Née à terme (3 kgr.). BCG à la naissance (voie buccale). Allaitement artificiel, isolée jusqu'à 18 mois.

Cuti-réactions : négatives.

Observation 33. — Car. Jean-Claude, né le 4 décembre 1931.

A. H. : Mère décédée d'appendicite. Père a eu pleurésie dans l'enfance.

A. P. : Né à terme. BCG à la naissance (voie buccale). Vers 4 mois, paralysie du membre supérieur gauche. Otite, coqueluche, appétit régulier.

Cuti-réaction : 25 avril 1933 : négative.

Observation 34. — Mar. René, né le 18 mai 1930.

A. H. : Parents bacillaires.

A. P. : Né à terme (3 kgr. 200). BCG à la naissance (voie buccale).

Le 9 septembre 1930 : revaccination sous-cutanée. Bon état.

Cuti-réactions : négatives.

Observation 35. — Gers. Marie-Louise, née le 9 septembre 1932.

A. H. Mère bien portante. Oncle maternel bacillaire (contact). Père bien portant.

A. P. : BCG à la naissance (voie buccale). Allaitement artificiel. Anorexie. Bon état.

Cuti-réactions : positives.

CONCLUSIONS

1. Le BCG est inoffensif

1° Le BCG reste avirulent :

— malgré l'administration des doses massives ou répétées,

— chez les cobayes enceintes et leur descendance,

— dans le pus qu'il peut provoquer,

— même s'il est administré à des sujets qui réagissent à la tuberculine.

Les éléments filtrables du BCG sont également avirulents.

2° Le BCG est fixe :

— chez l'animal sain,

— chez les animaux rendus malades par divers procédés,

— quelle que soit la souche employée,

— quel que soit le milieu sur lequel on le cultive.

Les propriétés allergisantes du BCG restent fixes dans toutes les conditions.

3° Les incidents du BCG sont caractérisés par leur rareté, leur bénignité et leur tendance résolutive.

4° Les accidents sont exceptionnels et sont souvent dus à l'absence d'isolement dans les milieux contaminés.

II. Le BCG est efficace

1° Le BCG, en dehors de son action spécifique, anti-tuberculeuse, possède une action para-spécifique, anti-infectieuse.

2° On constate souvent l'efficacité du BCG en milieu tuberculeux et sous isolement. Ce fait reste à étudier.

3° La voie buccale reste la méthode de choix, dans les conditions actuelles de la vaccination avec le BCG. La voie sous-cutanée est une méthode d'avenir.

4° On peut vacciner efficacement les enfants et les adultes non allergisants. La vaccination des sujets allergisants paraît être inoffensive.

5° L'état d'allergie est un facteur important pour la vaccination contre la tuberculose, dans l'espèce humaine, sans devoir lier étroitement l'intensité de la réaction tuberculinique à l'immunité tuberculeuse.

6° Les résultats des statistiques montrent l'efficacité du BCG.

La vaccination avec le BCG doit devenir obligatoire.

Vu :

Le Doyen :

G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de Thèse :

L. TANON.

VU

et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. — La vaccination préventive de la tuberculose par le BCG. (G. POIX, *Presse Méd.*, 57, 16 juillet 1932.)
2. — De la vaccination par le BCG chez les animaux rendus expérimentalement malades par divers procédés. (G. MAURIAC et E. AUBERTIN, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1930, p. 171.)
3. — Mort d'une méningite tuberculeuse d'une enfant de 2 ans vaccinée par le BCG. Contact avec un tuberculeux de 16 à 19 mois. (M. G. BLECHMANN et A.-E. LEVY, *Soc. de Péd.*, 1930, p. 436.)
4. — Communication. (Léon TIXIER, *Soc. de Péd.*, 1930, p. 539.)
5. — Granulie mortelle chez un nourrisson vacciné par le BCG. (Paul GIRAUD, *Soc. de Méd. de Marseille, Presse Méd.*, 13 avril 1932.)
6. — Les dernières statistiques sur le BCG. (Justin ROUX, *Soc. de Péd. de Paris*, 1930, p. 433.)
7. — Sur la vaccination prév. de la tuberculose par le BCG. (CALMETTE, *Ann. de l'Inst. Past.*, 1931, p. 1.)

8. — Innocuité du BCG. (BEEVENS. *Soc. de biologie*, 9 juillet 1932.)
9. — Innocuité du BCG. (NÉLIS et PICARD. *Ann. de l'Inst. Past.*, janv. 1932, p. 2757.)
10. — Contrib. à l'étude expérimentale du BCG. (L. NÈGRE et J. VALTIS. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, nov. 1932, p. 595.)
11. — Fixité des propriétés allergisantes du BCG. (A. SAENZ. *Soc. de biol.*, séance du 9 juillet 1932.)
12. — Recherches expér. sur les effets réciproques du BCG et des injections concomitantes par le bacille de Preisz-Nocard et par le streptocoque étudié par Homaesche à Montévidéo. (A. SAENZ. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, tome 47, p. 225.)
13. — Sur les propriétés pathogènes du BCG. (H. BOQUET. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, tome 47, p. 117.)
14. — Enquête sur 92 enfants vaccinés par le BCG. (MANDAN-MASSOT. *Thèse de Paris*, 1931.)
15. — Etude clinique des réactions des nourrissons vaccinés par ingestion du BCG. (WEILL-HALLÉ, TURPIN et Mlle PICTEL. *Presse Méd.*, 26 octobre 1932.)
16. — Adénite à BCG. (H. JANET. *Soc. de pédiatrie*, séance du 19 mai 1931.)
17. — La vaccination prév. de la tuberculose. (CALMETTE. *Presse Méd.*, déc. 1931.)
18. — Sur l'immunité para-spécifique conférée par le BCG. (CALMETTE et SAENZ. *Ann. Inst. Pasteur*, 1930, p. 433.)
19. — La lutte sociale contre la tuberculose. (Camille CHAUNIDIÈRE. *Thèse de Paris*, 1931.)

20. — Au sujet des relations entre l'allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose. (CALMETTE, *Presse Méd.*, 10 septembre 1932.)
21. — Sero-floculations de Vernes chez les prémunis par le BCG. (J. PARISOT, H. SALEUR et R. LÉVY, *Ann. Inst. Pasteur*, tome 46, p. 27.)
22. — Allergie tuberculinique des sujets vaccinés au BCG par voie sous-cutanée. (R. CHAUSSINAND, *Ann. Inst. Pasteur*, 1930, 450.)
23. — Sur la vaccination BCG par voie buccale chez les adolescents et les adultes non allergiques. (CALMETTE, *Ann. Inst. Pasteur*, 1933, 289.)
24. — Cinq années de vaccination anti-tuberculeuse par le BCG en Meurthe-et-Moselle. (J. PARISOT et SALEUR, *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, p. 32.)
25. — Effets généraux et locaux des inoculations sous-cutanées de BCG chez les tuberculeux. (GOMEZ, *Soc. de biologie*, 26 oct. 1929.)
26. — Variations de la sensibilité à la tuberculine, suivant l'âge, des nourrissons ayant ingéré du BCG. (DEBRÉ et COFINO, *Soc. de biol.*, 9 nov. 1929.)
27. — Diagnostic sero-bactériologique de la tuberculose et réactions tuberculiniques. (E. AUBERTIN, *Pratique médico-chirurgicale*, tome VIII.)
28. — Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants vaccinés au BCG par voie buccale. (DELVÉ, LELONG et Mlle PICTET, *Ann. Inst. Pasteur*, 1932, p. 4.)
29. — La vaccination préventive de la tuberculose par le BCG dans les familles de médecins. (Supplément des *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1932.)

- Le procès de Lübeck et le BCG. (*Presse Méd.*, février 1932.)
30. — Cinq années de pratique de la vaccination préventive de la tuberculose par le BCG dans l'arrondissement de Thann (Haut-Rhin). (G. KERN. *Ann. Inst. Pasteur*, 1932, p. 106.)
31. — Les enseignements de 5 années de vaccination par BCG à la Rochelle (Char.-Inf.). (LANCELOT. *Presse Méd.*, mai 1932.)

